Aus der III. Chirurgischen Universitätsklinik
der Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. Kurt Strauß

Innere Sekretion und Prostatahypertrophie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Günther Ewald
aus Luisenhain

1. Juni 1940

Buchdruckerei Wilhelm Schulz, Berlin C 2, Oranienburger Straße 21

M 963

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Strauß
Korreferent: Prof. Dr. Paul Gohrbandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Prostatahypertrophie ist eine Erkrankung, die in den höheren Lebensjahrzehnten auftritt und die Todesursache bei 3,3% aller Männer (Flamm und Hochmüller) darstellt. Die Miktionsbeschwerden bei Männern in den höheren Lebensjahrzehnten wurden lange Zeit als zum Senium gehörig angesehen. Morgagni (1682—1771) erst erkannte ihre eigentliche Ursache, die Veränderung der Prostata.

Vor der Erörterung der verschiedenen Theorien über die Aetiologie der Prostatahypertrophie sei kurz auf das Krankheitsbild und die pathologisch-anatomischen Grundlagen eingegangen.

Dem klinischen Verlauf entsprechend unterscheidet man gewöhnlich 3 Stadien der Erkrankung. Im Anfangsstadium besteht vermehrtes Miktionsbedürfnis mit Störungen der Harnentleerung, wobei die Fähigkeit, den Urin vollständig auszutreiben noch erhalten ist. Mitunter zeigt sich schon nächtliche Pollakisurie verbunden mit Polyurie. Das 2. Stadium, das durch chronische inkomplette Retention und allmähliche Dekompensation der Blasenmuskulatur (Ausbildung einer Balkenblase) gekennzeichnet ist, führt meist schon zu Allgemeinschädigungen. Schließlich kann sich der Zustand der Ischuria paradoxa entwickeln (3. Stadium). Die Retention harnpflichtiger Stoffe im Blut ruft in manchen Fällen das Bild der chronischen Uraemie hervor. Ein Teil der Prostatiker erliegt einer ascendierenden Cysto-pyelitis oder der unter Umständen davon ausgehenden septischen Allgemeininfektion.

Neben den prostatischen Drüsen, der eigentlichen Prostata, die aus 2 Seitenlappen, verbunden durch den Isthmus (Mittellappen) besteht, lassen sich noch 2 weitere Drüsengruppen in der Pars prostatica der männlichen Harnröhre unterscheiden: Die urethralen Schleimhautdrüsen, die den Littreschen Drüsen in der Pars cavernosa entsprechen, und die akzessorischen, submukösen, perinrethralen, auch als paraprostatische Drüsen bezeichneten. Diese zerfallen wieder in 3 Gruppen: 1. in die sogenannte proximale oder Trigonumtruppe, 2. in die mediale oder Colliculusgruppe und 3. in die distale oder Vordergruppe.

Autoren, die der Auffassung sind, daß die Hypertrophie sich aus den prostatischen Drüsen selbst entwickelt, wie z. B. Loeschke und Adrion teilen die Protasta in 3 Drüsengruppen ein: in die periurethralen Drüsen, die Innen- oder Kerndrüse und in die Außen- oder Schalendrüse. Bei der Prostatahypertrophie sei die Innendrüse vergrößert, die periurethralen Teile unverändert, die Außendrüse sei atrophiert. Es handele sich lediglich um eine Vergrößerung der ursprünglich normalen Drüsen sowie der glatten Muskelzellen des Stromas bis zum Mehrfachen ihres Volumens, also um eine echte Hypertrophie.

Eine vielfach vertretene Anschauung über die Entstehung der Prostatahypertrophie ist die, daß sie Produkt eines echten geschwulstmäßigen Wachstums sei (Virchow, Billroth, Cohnheim, Orth,

Borza u. a.) Virchow unterscheidet je nach dem Vorliegen der einzelnen histologischen Elemente Myome, Fibrome und Adenome.

Jacoby, einer der neueren Autoren, schließt sich der Virchowschen neoplastischen Theorie an.

Reischauer ist der Ansicht, daß die Prostatahypertrophie mit dem multiplen herdförmigen Aufschießen eines jungen Spindelzellgewebes im submukösen Gewebe des Blasenhalses und der Pars prostatica urethrae beginnt. Die Herde wachsen geschwulstmäßig zu scharf begrenzten Knoten heran. Fibrome oder Fibromyome entstehen, wenn die Wucherung in drüsenloser Umgebung vor sich geht. Wenn Drüsen in dem Gebiet liegen bilden sich Fibroadenome. Das Charakteristische sind aber die fibromymatösen Neubildungen, denn die Beteiligung der Drüsen ist wechselnd und stellt nur eine häufige Komplikation dar. Da Reischauer die Drüsen in den Fibro-Adenomen regelmäßig am Rande findet, können sie nach seiner Meinung bei der Geschwulstbildung keine führende Rolle spielen, denn sonst müßten sie hauptsächlich im Zentrum der Knoten liegen.

Motz und Perearnau und vor ihnen schon Jores bestreiten, daß die Prostatahypertrophie von der Prostata selbst ausgeht und kommen an Hand anatomischer Präparate und von Operationsbefunden zu der Überzeugung, daß das Prostataadenom von den Periurethraldrüsen seinen Ausgang nimmt. Tandler und Zuckerkandl, Horn und Orator, Lendorf u. a. bestätigen diese Auffassung. Die Prostata selbst sei dabei nur auseinandergetrieben und bilde eine Kapsel um die hypertrophische Masse. Nach Horn und Orator stimmen die knotigen Hypertrophien der paraprostatischen Drüsen vollkommen mit den knotigen Bildungen der Schilddrüse überein. Sie seien also als blastomatöse Wucherungen (Hyperplasien) zu bezeichnen und nicht als kompensatorische Hypertrophie.

Ciechanowski steht auf dem Standpunkt, daß die Prostatahypertrophie allein die Folge der Rückstauung durch Verlegung der Ausführungsgänge auf Grund einer latent verlaufenen chronischen Prostatitis und damit verbundenen reichlichen Bindegewebsentwicklung ist. Es kommt zu keiner Vermehrung von Drüsensubstanz; die Vergrößerung beruht nur auf einer Erweiterung der Drüsen. Die häufigste Ursache der Entzündung ist eine in früheren Jahren erworbene Gonorrhoe. Die vorkommenden Myome hält Ciechanowski für echte Geschwülste, die mit der Prostatahypertrophie nichts zu tun haben.

Rothschild schließt sich der Theorie Ciechanowskis an.

Thompson, Socin und Burckhardt, Casper und Rovsing führen gegen diese Theorie an, daß die Prostatitis wie jeder chronische entzündliche Prozeß zur Bindegewebsschrumpfung und Atrophie und nicht zu einer Volumzunahme des erkrankten Organs führen müßte. Casper findet bei Prostatikern selten Strikturen der Harnröhre als Folgeerscheinung von Entzündungen, die bei Gonorrhoe als ursächliches Moment vorhanden sein würden.

Guyon und Launois sind der Auffassung, daß Wachstumsreize durch Sklerose der Prostatagefäße, die eine Teilerscheinung der am

ganzen Uro-Genitalsystem auftretenden Arteriosklerose ist, zur Prostatahypertrophie führen.

Loeschke und Adrion sind der gleichen Ansicht. Sie untersuchen 50 Vorsteherdrüsen und finden bei knotiger Hypertrophie starke Sklerose der Arterien und zwar meist stärker in der Arterie der Außendrüse als in der der Innendrüse. Bei vorhandener Arteriosklerose soll nun infolgedessen eine Gleichgewichtsstörung zwischen den beiden Teilen der Prostata zu Ungunsten der Außendrüse stattfinden, die atrophiert und funktionell insuffizient wird. Hierdurch ist der Anlaß zur vikariierenden Hypertrophie der Innendrüse gegeben.

Auch Kausch sieht die Ursache der Prostatahypertrophie bei Zugrundelegung der anatomischen Einteilung nach Loeschke in der stets vorhandenen und hauptsächlich auf die Gefäße der Außendrüse beschränkten Atherosklerose und des zugleich bestehenden Funktionsreizes. Die Innendrüse ist seltener von Atherosklerose befallen, weil die sie umgebende Muskellage „massierend" wirkt.

Casper lehnt die Arteriosklerose als Ursache der Prostatahypertrophie ab, da seine Untersuchungen in vielen Fällen trotz arteriosklerotischer Gefäßveränderungen eine völlig normale Prostata ergeben. Das Zusammentreffen mit Prostatahypertrophie ist seiner Meinung nach nur zufällig.

Flamm, Hochmüller, Blatt, Oppenheimer halten die Prostatahypertrophie für eine konstitutionelle Erkrankung und zwar seien vor allem Pykniker betroffen.

Pollak hält es dagegen für unrichtig von einer konstitutionellen Krankheit zu sprechen, denn von der Prostatahypertrophie können alle Konstitutionstypen befallen werden, nur der Zeitpunkt des Auftretens subjektiver Beschwerden ist ein verschiedener. So macht sich bei den Leptosomen ein beträchtlicher Residualharn erst verhältnismäßig spät bemerkbar, weil diese eine größere Blasenkapazität und einen geringeren Blasenmuskeltonus als die Pykniker besitzen, bei denen schon bald Lokalbeschwerden einsetzen (Pollak).

Auch gegen Pfister, nach dessen Untersuchungen die Prostatahypertrophie bei bestimmten Rassen (Neger, Japaner) eine ausgesprochen seltene Erkrankung ist, erhebt Pollak den Einwand, daß diese Erscheinung an der kürzeren Lebensdauer der angeführten Rassen liegt.

Hutter glaubt feststellen zu können, daß die Prostatiker zu einem hohen Prozentsatz einem wenn auch nur geringen intersexuellen Typ angehören. Dieser Typ ist vor allem bei Rassenvermischung zu finden.

Caminiti und Lydston halten die Prostatahypertrophie für eine Folge von Kongestionen der Drüse durch wiederholte funktionelle Überanstrengung der Genitalorgane.

Alle diese angeführten Theorien können heute keine Geltung mehr beanspruchen. Mit der Entwicklung der Endokrinologie, der Entdeckung der Ovarial- und Testishormone, den Studien über deren Zusammenhänge mit den anderen Drüsen begann das Interesse der Forscher für die Klärung der Aetiologie der Prostatahypertrophie wieder zu wachsen. Es wurde erneut die Frage aufgeworfen, ob die Prostatahypertrophie

nicht eine endokrine Erkrankung ist, da viele dafür sprechende Gründe bestehen. Die Tatsache, daß die Prostata in der Pubertät unter hormonalem Einfluß zu reifen beginnt, nach ihrer vollständigen Entwicklung eine Anzahl von Jahren anatomisch unverändert bleibt und etwa im 5. Lebensjahrzehnt, in der Zeit des beginnenden organischen und vor allem sexuellen Kräfteabbaus eine Rückbildung erfährt, legt den Gedanken nahe, daß die Prostata in Beziehung zur hormonalen Steuerung im Organismus steht. Es wurde allerdings schon früher, als noch keine genaueren Untersuchungen über die hormonalen Beziehungen der Organe vorlagen, von einigen Forschern für wahrscheinlich gehalten, daß die Prostatahypertrophie mit der senilen Involution wegen ihrer Manifestierung im höheren Lebensalter in Zusammenhang stehen könnte. Erst aus den Erkenntnissen über die innere Sekretion der Keimdrüsen, der Wechselwirkung zwischen Hypophyse und Hoden ergab sich aber die Möglichkeit einer genaueren theoretischen Grundlage für die Annahme einer hormonalen Aetiologie.

Einer der ersten Autoren, die das Auftreten der Prostatahypertrophie mit der senilen Rückbildung in Beziehung setzen, ist White, der 1893 eine Arbeit veröffentlicht, in der er darlegt, daß seiner Meinung nach die Keimdrüsen außer der Produktion von Keimzellen noch die Aufgabe haben, alle geistigen und körperlichen Besonderheiten, die dem betreffenden Geschlecht sein charakteristisches Gepräge geben, zur Entwicklung zu bringen und zu erhalten. Zu Beginn des Seniums soll diese dann „brachliegende Kraft" auf „Abwege" geraten und in den Organen, die am direktesten unter ihrem Einfluß stehen, wie Prostata und Uterus, zu Geschwulstbildungen führen.

Mac Evan (1897) sieht die im Alter einsetzende Hodenatrophie als Ursache der Prostatahypertrophie an, denn durch die Keimdrüseninsuffizienz soll die Regulation der Ernährungsvorgänge in der Prostata eine Störung erfahren und ihr Wachstum daher nicht mehr in normalen Grenzen erhalten bleiben können.

Auch Rovsing hält die senile Involution für den auslösenden Faktor der Prostatahypertrophie und zwar für den Versuch der Natur, die beginnende Insuffizenz zu kompensieren.

Niemeyer geht den Beziehungen zwischen Prostata und Hoden ebenfalls nach. Seine Auffassung ist, daß das Wesen der Prostatahypertrophie bei geringgradigen Veränderungen in kompensatorischer Hyperplasie auf dem Boden seniler Involution besteht. Verfasser ist damit der gleichen Ansicht wie Simmonds, der auf Grund seiner Forschungen zu dem Ergebnis kommt, daß das primäre Moment bei der Entstehung der Prostatahypertrophie eine senile bzw. praesenile Atrophie der Prostata ist als Teilerscheinung der allgemeinen Involution der genitalen Drüsen im Senium, die zum Ausfall von Drüsengewebe führt. Der noch sezernierende Hoden übt eine Reizwirkung auf die Prostata aus. Um den Ausfall der Prostatafunktion zu decken, beginnen die periurethralen Drüsen kompensatorisch zu wuchern. Diese Erklärung ist aber nach Niemeyer bei hochgradiger Prostatahypertrophie nicht ausreichend; hierbei handelt es sich um Geschwulstbildungen, die

vorwiegend aus dem Gebiet der Innendrüse hervorgehen. Diese Auffassung nähert sich also wieder der Virchowschen neoplastischen Theorie, jedoch bringt sie die Neubildung in Beziehung zu den senilen Rückbildungserscheinungen.

Borst, Kornitzer und Zanger sehen die Prostatahypertrophie für eine echte Hypertrophie, hervorgerufen durch den Reiz hormonaler Beeinflussung des noch gut funktionierenden Hodens an.

Gegen Simmonds wenden Horn und Orator ein, daß es Fälle gibt, wo keine primäre Atrophie der Prostata besteht, daß also der Nachweis eines Ausfalls von zugrundegehendem Gewebe fehlt. Es ist immer zu der Zeit, wenn die Prostatahypertrophie einsetzt, genügend gut erhaltenes Prostatagewebe vorhanden. Die Atrophie, wenn sie überhaupt nachzuweisen ist, kommt durch Druck der wachsenden Knoten zustande; das Primäre ist die Wucherung. Ebenso seien die Fälle von Lumpert und Moses, wo nach jahrelang vorher ausgeführter Kastration Prostatahypertrophie auftrat, ein Beweis, daß die Erkrankung auch ohne Einwirkung von normal sezernierendem Hoden her entstehen kann.

Rohleder wendet sich ebenfalls gegen Simmonds Anschauung. Er ist der Meinung, daß das Hodenhormon ein hemmendes Moment für die Ausbildung der Prostatahypertrophie darstellt. Nicht die Atrophie der Prostata ist das Primäre, sondern die Insuffizienz der inneren Hodensekretion ist der auslösende Faktor für die Entstehung der Erkrankung.

Nemenow sieht wie Rohleder die Ursache der Prostatahypertrophie in der im Senium einsetzenden Hodeninsuffizienz. Es kommt zur Atrophie der Samenbildungszellen, während die Leydigschen Zellen zu wuchern beginnen, deren gesteigerte innere Sekretion zu einer Vergrößerung der Prostata führt. Verfasser kommt zu dieser Anschauung auf Grund von Versuchen an Hunden, bei denen er Röntgenbestrahlung der Hoden durchführt.

Niehans geht bei der Aufstellung seiner Hypothese über die Aetiologie der Prostatahypertrophie von Untersuchungen aus, nach denen sich im geschlechtsreifen Hoden 3 Arten von Zellen unterscheiden lassen:

1. Samenzellen und ihre Vorstufen, hormonal ohne Bedeutung,
2. Zellen mit ausschließlich innerer Sekretion
   a) Zwischenzellen (Leydig)
   b) F-Zellen (Steinach),
3. Zellen mit äußerer und innerer Sekretion (Sertoli).

Die F-Zellen liefern weibliches Hormon, während die Leydig- und Sertoli-Zellen männliches Hormon produzieren. Nach Niehans bleibt nun die Prostata unverändert, wenn im Körper Gleichgewicht zwischen den 3 Zellarten vorhanden ist. Produzieren die Leydigschen Zellen Hormon im Übermaß, kommt es zu Prostatahypertrophie im Sinne der Adenombildung, während die vermehrte Sekretion der Sertolischen Zellen eine Vergrößerung der Prostata verhindert. Bei Nachlassen der männlichen Keimdrüsentätigkeit neigt sich das hormonale Gleichgewicht infolge der nun im Übergewicht vorhandenen Sekretion der Steinach-F-Zellen

zur weiblichen Seite. Eine fibro-myomatöse Entartung und Vergrößerung der Prostata tritt ein, wenn die Hormonproduktion der Steinach-F- und Leydigschen Zellen gesteigert ist, dagegen entartet die Prostata fibro-myomatös ohne sich zu vergrößern bei vermehrter Sekretion der Steinach-F- und Sertoli-Zellen.— Auf Tierversuche stützt sich die Theorie Coujards, der die Vergrößerung der Prostata ähnlich wie Niehans auf eine endokrine Disfunktion des Hodens, nicht auf ein völliges Zurückgehen der inkretorischen Hodentätigkeit zurückführt.

Auf die Untersuchungsergebnisse von Allen und Doisy, Fellner, Zondek, Aschner, Halt, Butenandt u. a., nach denen regelmäßig Follikelhormon im männlichen und Testishormon im weiblichen Organismus neben den geschlechtspezifischen Hormonen vorhanden sind und nachgewiesen werden können, bauen de Jongh und Laqueur ihre Theorie über die Entstehung der Prostatahypertrophie auf. Sie sind der Auffassung, daß die Ursache in einer Störung des Gleichgewichts der beiden im Körper vorhandenen Hormon, Follikulin und Androsteron, zu suchen ist, die durch das rasche Abnehmen der inneren Sekretion der Testikel im beginnenden Senium zustandekommt. Das Follikulin erhält auf diese Weise das Übergewicht und führt zur funktionellen Hypertrophie der Periurethraldrüsen, die einen Ausgleich für die Hodeninsuffizienz darstellt. Die Prostatahypertrophie ist also als Feminisierung des Organismus zu betrachten. Schittenhelm schließt sich dieser Auffassung an.

Grundlage dieser Theorie sind auch Untersuchungen von Valerio, der eine Mehrausscheidung von Follikulin mit gleichzeitigem Sinken des Testishormonspiegels bei Prostatikern festgestellt (letzteres wird bestätigt von Rusch und Kundert, die aber im Gegensatz zu Valerio keine erhöhten Follikulinwerte finden). Außerdem stützen sich die Verfasser auf Beobachtungen de Jonghs an Mäusen, bei denen durch Injektionen größerer Mengen Follikelhormons Prostataveränderungen mit Urinverhaltung hervorgerufen wurden, während diese Erscheinungen bei gleichzeitiger Gabe von männlichem und weiblichem Sexualhormon nicht eintraten. Seine Beobachtungen werden von anderen Autoren (Burrows, Lacassagne, Kennaway) bestätigt.

Moszkowicz erhebt gegen die Ergebnisse dieser Tierversuche den Einwand, daß die durch Follikulininjektion hervorgerufene Prostatavergrößerung der Nagetiere nicht mit der menschlichen identisch sei, denn bei jener handele es sich nur um eine Ausfüllung der Prostata durch metaplastisches Plattenepithel. Im übrigen hält Verfasser die Theorie de Jonghs und Laqueurs aber für berechtigt und schließt sich ihr an. Doch ist sie seiner Meinung nach unvollständig, da die Frage offengelassen ist, warum gerade die Prostata auf das Übergewicht des Follikulins im Alter mit einer Gewebsneubildung reagiert. Eher müßte das Gegenteil eintreten, da man von einem weiblichen Hormon einen hemmenden Einfluß auf eine männliche akzessorische Geschlechtsdrüse erwarten könnte. Für diesen Widerspruch glaubt er auf Grund seiner Untersuchungen von Vorsteherdrüsen männlicher und weiblicher Hermaphroditen und entwicklungsgeschichtlicher Serienschnitte eine

Lösung gefunden zu haben. Danach besteht die Prostata aus 2 genetisch verschiedenen Teilen: einem cranialen, bei männlichen und weiblichen Embryonen gleich angelegten, bisexuellen Abschnitt, der am Müllerschen Hügel endet, und einem größeren caudalen, ausschließlich männlichen Anteil, der nur bei männlichen Embryonen zusammen mit dem Sinus urogenitalis zur Entwicklung gelangt. Die Prostatahypertrophie geht stets aus dem cranialen bisexuellen Abschnitt hervor, während der caudale männliche Teil atrophiert. Verfasser stützt sich hier auf Tandler und Zuckerkandl, nach deren Untersuchungen die Hypertrophie regelmäßig nahe dem Blasenhals lokalisiert ist und die übrige Prostata der Atrophie unterliegt. Zur Erklärung dieser Erscheinung führt Moszkowicz folgendes an: Der Organismus steht von der Pubertät an unter dem Einfluß der Keimdrüsen, so daß heterosexuelle Merkmale unterdrückt werden. Im Alter, wenn es allmählich zum Erlöschen der hormonalen Keimdrüsentätigkeit kommt, treten häufig die bisher gehemmten heterosexuellen Tendenzen in Erscheinung. Als Beispiel dafür kann die Brustdrüse gelten, die im männlichen und weiblichen Geschlecht die gleiche Anlage zeigt, beim Mann aber unter dem Einfluß hormonaler Hemmung nicht zur vollen Entwicklung gelangt. Eine Weiterentwicklung bis zur weiblichen Form kann unter dem Einfluß gewisser Geschwülste wie z. B. dem Chorionepitheliom des Hodens zustandekommen. Auch bei alten Männern findet man hin und wieder eine Vergrößerung der Brustdrüse mit Sekretion (senile Mastopathie), die mit Hodenatrophie einhergeht, eine Erscheinung, die man mit dem Auftreten von Bartwuchs und tiefer Stimme bei Frauen jenseits des Klimakteriums vergleichen kann als Ansdruck heterosexueller hormonaler Einflüsse. Verfasser sieht analog diesen Beobachtungen das Entstehungsmoment der Prostatahypertrophie in der veränderten Hormonlage, die durch die Keimdrüseninsuffizienz in den höheren Lebensjahrzehnten geschaffen wird. Auf die dadurch das Übergewicht bekommenden weiblichen hormonalen Impulse antwortet der bisexuelle Anteil der Prostata mit einer Gewebsneubildung. Der normale Mann ist demnach gegen die Prostatahypertrophie durch seine bis in das hohe Alter erhalten bleibende innersekretorische Keimdrüsenfunktion geschützt. Boeminghaus und Müller-Deham schließen sich dieser Theorie an.

Moszkowiczs Auffassung von der veränderten Hormonlage der Prostatiker gründet sich außer auf den Beobachtungen Valerios über die Mehrausscheidung von Follikulin im Prostatikerharn auch auf Untersuchungen von Boeminghaus, Wallis, Givanovic-Gostimirović u. a., auf die später eingegangen werden soll. Diese finden im Urin der Prostatiker eine vermehrte Prolanausscheidung als Ausdruck der Keimdrüseninsuffizienz und entsprechend erhöhten Tätigkeit der Hypophyse.

In diesem Zusammenhang seien vor der Besprechung der hormonanalytischen Untersuchungen die wichtigsten Tatsachen über die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophyse, wie sie sich normalerweise gestalten, eingeschaltet.

Die Keimdrüsen werden beeinflußt von der Hypophyse, die als übergeordnetes Zentrum das Zusammenwirken der endokrinen Organe

im Sinne eines Gleichgewichts im Organismus beherrscht. Die Wechselwirkung zwischen Hypophyse und Hoden stellt man sich so vor, daß zunächst die Hypophyse als primärer Faktor ihre Wirksamkeit durch Ausschüttung der in ihrem Vorderlappen produzierten gonadotropen Hormone (Prolan A oder Follikelreifungshormon und Prolan B oder Luteinisierungshormon) entfaltet und dadurch die Keimdrüse und ihre Anhangsorgane, zu denen beim Mann die Prostata gehört, zur Tätigkeit anregt. Das Hypophysenvorderlappenhormon zirkuliert im Blut und wird in geringer Menge mit dem Urin ausgeschieden. Die Keimdrüse hat ihrerseits wiederum eine Rückwirkungsmöglichkeit auf die Hypophyse dadurch, daß reichlich abgesondertes Keimdrüsenhormon (männlich Androsteron, Testosteron; weiblich: Brunsthormon oder Follikulin und Corpus-luteum-Hormon oder Progesteron) bremsend auf die Ausschüttung gonadotroper Hormone des Hypophysenvorderlappens wirkt. Bei geringerer Ausscheidung von Keimdrüsenhormonen tritt die Hypophyse stärker in Tätigkeit, bei dessen vollkommenem Fehlen, wie etwa bei der Kastration, wo die Hemmungswirkung gänzlich aufgehoben ist, ergibt sich demnach eine gegenüber dem normalen stark vermehrte Ausscheidung von Prolan. Daraus geht hervor, daß bei normalen Männern in höheren Lebensjahrzehnten kein erhöhter Prolanspiegel im Harn nachweisbar ist, weil bei ihnen die innersekretorische Hodentätigkeit unvermindert bestehen bleibt. Im Gegensatz dazu ist bei Frauen jenseits des Klimakteriums stets die Prolanmenge im Urin erhöht als Ausdruck ihrer erloschenen Ovarialfunktion.

Bei Zugrundelegung dieser Erkenntnisse besitzt man also mit dem Nachweis der vermehrten Prolanausscheidung im Harn einen Indikator der Sexualfunktion und eine objektive Methode, ihre Insuffizienz biologisch zu diagnostizieren. Auf diesen Tatsachen baute Zondek 1930 den Prolannachweis zur klinischen Beurteilung der Ovarialtätigkeit auf.

Diese als gesichert geltenden Erkenntnisse wurden nun auf die hormonalen Verhältnisse bei Männern im beginnenden Senium übertragen und der Nachweis einer Prolanvermehrung analog als Zeichen einer herabgesetzten oder erloschenen Hodeninkretion angesehen.

Es liegen eine Reihe von Untersuchungen und quantitativen Bestimmungen über die Hormonausscheidung bei geschlechtsreifen und greisen Männern vor, deren Ergebnisse diesen Voraussetzungen im wesentlichen entsprechen.

Nach Zondek scheidet der erwachsene Mann etwa 10 ME Prolan in 1 lt Harn innerhalb von 24 Stunden aus. Katzmann und Doisy halten einen Wert von 8 ME für normal. Saethre betrachtet diese Menge als zu niedrig bemessen und gibt als oberste Grenze für den physiologischen Prolanspiegel des geschlechtsreifen Mannes 55 ME an. Der Autor untersucht zum Vergleich 50 Greise im durchschnittlichen Alter von 75 Jahren und findet bei $^1/_4$ von ihnen eine gegenüber dem normalen erhöhte Prolanausscheidung, die Saethre, obwohl sie nicht so hochgradig und regelmäßig wie bei postklimakterischen Frauen ist, als hormonanalytischen Beweis des männlichen Klimakteriums ansieht, ebenso wie Moszkowicz.

Ungefähr das gleiche Ergebnis zeigen die Untersuchungen Oesterreichers, der bei alten Frauen in 100% (bestätigt von Zondek und Hamburger), und bei Männern der gleichen Altersstufe in 20% der Fälle eine Prolanvermehrung im Urin nachweist. Den Begriff eines männlichen Klimakteriums lehnt er jedoch ab, da wie aus den Versuchen hervorgeht, beim alten Mann die Prolanmenge nur gelegentlich erhöht ist und Verfasser außerdem neben dem regelmäßig vorhandenen Testikelhormonen eine Follikulinausscheidung bis in das höchste Alter feststellen kann, die bei der postklimakterischen Frau stets fehlt.

Auch Kukos, Gostimirović können nur in einem kleinen Prozentsatz von alten Männern eine geringe Polyprolanurie feststellen. Diesen prolanpositiven Fällen liegt nach Oesterreicher eine Keimdrüseninsuffizienz zugrunde, die sich subjektiv nicht bemerkbar zu machen braucht.

Wenn nun von einigen Autoren angenommen wird, daß die Prostatahypertrophie eine Folge der Hodeninsuffizienz im Alter ist, so müßte diese Funktionsstörung der Keimdrüsen auch im Hormonspiegel der Prostatiker ihren objektiven und zahlenmäßigen Ausdruck finden. Von dieser Voraussetzung ausgehend, stellen verschiedene Forscher hormonanalytische Untersuchungen mit Prostatikerharn an.

Im Gegensatz zu anderen Autoren, findet Blümel, der auch bei gesunden alten Männern keine vermehrte Prolanausscheidung nachweisen kann, bei Prostatikern den Prolanspiegel im Urin nicht erhöht. Ebenso tritt nach Siebmanns bei Prostatahypertrophie nie eine von der Norm des Gesunden abweichende Prolanausscheidung im Harn auf.

Dagegen finden Givanovic-Gostimirović, Wallis und Boeminghaus in ihren Untersuchungsreihen mit großer Regelmäßigkeit eine Prolanvermehrung im Urin der Prostatiker. So stellt Wallis bei seinen prolanpositiven Fällen von Prostatahypertrophie eine Erhöhung des gonadotropen Hormonspiegels in Harn auf 100—1000 ME pro 1 fest.

Auch bei Hunden mit Altershypertrophie der Prostata weist Koch, der die Urine von 22 Hunden am Aschheim-Zondek-Test prüft, stets eine erhebliche Mehrausscheidung von Prolan (über 1000 RE pro 1) nach.

Diese Untersuchungsergebnisse bilden Grundlage für eine Theorie über die Genese der Prostatahypertrophie, die von Wallis und anderen Autoren wie Givanovic und Gostimirović vertreten wird. Nach ihrer Auffassung ist das ursächlichste Entstehungsmoment der Prostatahypertrophie die vermehrte Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens infolge einer im Alter einsetzenden Hodeninsuffizienz.

Von dem Gedanken ausgehend, daß bei Richtigkeit dieser Theorie auch durch künstliche Prolanzufuhr eine Vergrößerung der Prostata zustande kommen muß, unternehmen verschiedene Forscher entsprechende Versuche.

Boeters beobachtet die Prolanwirkung auf Ratten in verschiedenen Lebensaltern. Bei Prolanbehandlung unreifer Tiere zeigt sich, daß das Hypophysenvorderlappenhormon dem kindlichen männlichen Geschlechts-

apparat einen Entwicklungsantrieb in der Richtung zur Geschlechtsreife erteilt und fast übereinstimmend damit Wachstum und Reifung der Nebenorgane (Prostata, Samenblasen) eintritt. An erwachsene Tiere verabfolgte Prolangaben haben keine Veränderungen des Geschlechtsapparates zur Folge. Bei greisen Tieren bleibt unter Prolanbehandlung das anatomische Bild des Hodens unverändert; die Spermienbildung wird in keinem Fall deutlich gesteigert. Dagegen erhalten die senil-atrophischen Nebenorgane einen starken Wachstumsantrieb und erreichen wieder eine Größe, die dem geschlechtsreifen Tier entspricht. Bei Versuchen an kastrierten Ratten bleibt das Prolan ohne Wirkung auf Prostata und Samenblasen. Daraus schließt der Verfasser, daß die Beeinflussung der Nebenorgane sekundär ist und die Anwesenheit des Hodens voraussetzt.

Untersuchungen von Steinach und Kun an jugendlichen Nagetieren, die später von Borst, Fels, Gostimirović und Zondek bestätigt werden, ergeben, daß nach Verabreichung von Hypophysenextrakt oder Prolan eine Hypertrophie der Anhangsdrüsen eintritt. Obwohl dieses Untersuchungsergebnis den Gedanken nahelegt, daß die Vergrößerung der Nebendrüsen der Nagetiere und die Prostatahypertrophie des Menschen möglicherweise auf gleiche Ursachen zurückzuführen sind, ist ein unmittelbarer Vergleich nicht möglich, weil der anatomische Bau der Anhangsdrüsen der Nagetiere und der des Menschen zu viele Abweichungen voneinander zeigt.

Koch führt daher seine Versuche an Hunden durch, weil diese wegen der Übereinstimmung ihrer Anhangsdrüsen in makroskopischer und mikroskopischer Struktur mit denen des Menschen am geeignetsten dazu erscheinen. Außerdem ist der Hund auch das einzige Tier, bei dem eine Altershypertrophie der Prostata beobachtet wird. Da diese Hypertrophie schon im 2. Lebensjahr vorkommt, stellt Verfasser seine Beobachtungen an jungen, höchstens einjährigen Hunden an. Er gibt mehrere Wochen hindurch etwa alle 4 Tage 500 RE Prolan subcutan und findet, daß noch nicht geschlechtsreife, d. h. bis zu einem halben Jahr alte Hunde gegen Prolan unempfindlich sind. Bei Hunden über dem 6. Lebensmonat zeigt sich dagegen schon von der 2. Behandlungswoche an ein verstärktes Wachstum der Prostata, die das Bild der Altershypertrophie bietet und mit der menschlichen Prostatahypertrophie weitgehend übereinstimmt. Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse und in Verbindung mit seinen Beobachtungen über die vermehrte Prolanausscheidung alter Hunde mit hypertropher Prostata, analog den Feststellungen anderer Autoren über eine Prolanvermehrung im Urin menschlicher Prostatiker, die schon weiter oben erwähnt wurden, kommt auch Koch zu der Überzeugung, daß die Prostatahypertrophie des Mannes auf eine Wirkung des Hypophysenvorderlappens zurückzuführen ist. Die Hypersekretion des Hypophysenvorderlappens im Alter entsteht wahrscheinlich durch eine Störung des hormonalen Gleichgewichts zwischen Hypophyse und Keimdrüse infolge Rückgangs ihrer endokrinen Funktion.

Lower nimmt an, daß die Prolanausscheidung nicht der Ausdruck einer allgemeinen Keimdrüseninsuffizienz, sondern die Folge der

im Rückbildungsalter auftretenden Hypersekretion bestimmter Zellen des Hodens darstellt. Seiner Meinung nach produziert die männliche Keimdrüse zwei auf die Hypophyse verschieden wirkende Hormone. Das sogenannte Inhibin setzt die gonadotrope Tätigkeit der Hypophyse herab, während das im Übermaß gebildete Hormon der interstitiellen Zellen eine vermehrte Prolanausschüttung hervorruft. Daraus schließt der Verfasser, gestützt auf Versuche an Ratten, denen er Hypophysenvorderlappenhormon injizierte, daß die Prostatahypertrophie eine physiologisch mechanische Wirkung der Hyperaktivität der Hypophyse und der interstitiellen Zellen des Hodens ist.

Wugmeister hält die Grundlage der Theorien, nach denen die Prostatahypertrophie als eine Folge der Hodeninsuffizienz bzw. Feminisierung des männlichen Organismus im höheren Lebensalter aufzufassen ist für falsch. Nach Ansicht des Verfassers entsteht die Prostatahypertrophie nicht im Praesenium, sondern manifestiert sich nur in diesen Jahren, während sie schon zu einer Zeit beginnt, wo noch keine Hodeninsuffizienz einzutreten pflegt. Als Beweis dafür führt Wugmeister eigene Beobachtungen an, wonach er schon bei Männern zwischen 40 und 50 Jahren cystoskopisch Adenome am Blasenhals nachweisen konnte. Daher kommt es zur Beurteilung der Frage nach der Aetiologie der Prostatahypertrophie nicht darauf an, wann die ersten Beschwerden beginnen, sondern wann die Adenome anatomisch nachzuweisen sind. Bei Richtigkeit der vom Verfasser angegriffenen Theorie müßte also die Hodeninsuffizienz schon zur Zeit des besten Mannesalters einsetzen. Ebenso ist dann die Erwartung berechtigt, daß Follikulininjektionen bei Prostatikern zur Verschlimmerung des Leidens führen müßten, was jedoch von keinem Untersucher beobachtet werden konnte. Wugmeister legt seiner Hypothese über die Aetiologie der Prostatahypertrophie die Untersuchungen über das Vorhandensein von Follikulin im männlichen Organismus und die Arbeiten von Zondek, Dahlberg, Ehrhardt u. a. zugrunde, die eine inhibierende Wirkung des Follikulins auf die Hypophyse feststellen. Außerdem stützt er sich auf Fischer, der Veränderungen im Hypophysenvorderlappen nach Kastration beobachtet und zwar eine erhebliche Zunahme der Zahl der eosinophilen Zellen, das Auftreten der sogenannten Kastratenhypophyse. Diese Veränderungen gehen bekanntlich mit einer Erhöhung der Sekretion der gonadotropen Hormone einher. Wenn nun das Follikulin eine hemmende Wirkung auf die Hypophyse ausübt, müßte durch Follikulininjektionen ein Rückgang dieser Veränderungen erzielt werden können. Diese Annahme bestätigen Untersuchungen von Hohlweg und Dorn, die nach Follikulingaben eine Abnahme der eosinophilen Zellen und der Sekretion der gonadotropen Hormone feststellen. Es besteht also eine Art Gleichgewicht zwischen dem Follikulin und der Hypophyse; bei Abnahme des Follikulins tritt das gonadotrope Hormon vermehrt auf und bei dessen Zunahme wird jenes vermindert ausgeschieden. Ähnlich ist es auch im Klimakterium (Zondek). Durch das Erlöschen der Ovarialfunktion wird das Gleichgewicht zwischen Ovar und Hypophyse gestört, und zwar stellen nach Ansicht Wugmeisters die das Follikulin

erzeugenden Zellen, die bei beiden Geschlechtern von gleichem embryologischen Ursprung sind, beim Mann wie bei der Frau im allgemeinen zwischen 40 und 50 Jahren ihre Funktion ein. Infolgedessen beginnt nun der Hypophysenvorderlappen, als Versuch die innersekretorische Tätigkeit der Ovarien wieder anzuregen, erhöhte Mengen von Gonadostimulin auszuscheiden. Der Einfluß der Hypophyse bleibt aber bei der Frau wirkungslos, da das Ovar seinen physiologischen Zyklus vollendet hat und seine Funktion endgültig erloschen ist. Beim Mann dagegen übt das im Übermaß produzierte Gonadostimulin eine Reizwirkung auf den Hoden, besonders lebhaft aber auf dessen Nebenorgane aus (Wugmeister). Nach den schon oben erwähnten Untersuchungen von Fels, Zondek, Steinach und Kun wird der Hoden, in dem es nur zu einer Vermehrung und Volumzunahme der interstitiellen Zellen kommt, wenig beeinflußt; umso mehr zeigt sich die Hypophysenwirkung in den Anhangsdrüsen. Die Prostatahypertrophie beschränkt sich jedoch nur auf die periurethralen Drüsen, da nach den bis heute gemachten Erfahrungen das Prolan seine Wirkung ausschließlich in den noch nicht oder erst unvollständig entwickelten Abschnitten der Genitalorgane entfaltet (s. die oben genannten Untersuchungen von Boeters). Im Gegensatz zur eigentlichen Prostatadrüse, die aus gut entwickelten azinös-tubulären Drüsen besteht, sind die Periurethraldrüsen eine einfache Einstülpung der mit Epithel bekleideten Urethralmucosa. Sie scheinen also noch nicht die Grenzen ihrer organischen Entwicklung erreicht zu haben. Deshalb wirkt nach Wugmeister das gonadotrope Hormon gerade auf diese Drüsen und bringt sie zur Reifung. Bei kurzer Dauer der Hypophysenvorderlappen-Überfunktion kommt es nur zu einer geringen Ausbildung des Adenoms, ohne daß klinische Erscheinungen zutage treten, bei längerem Anhalten der vermehrten Prolanausschüttung erzeugt die langdauernde Reiztätigkeit eine umfangreichere Prostatahypertrophie. Verschlimmerung oder Beschleunigung der Erkrankung tritt nach Ansicht des Verfassers durch Kongestionen, Atherosklerose, Blutstauungen oder Entzündungen ein.

Zusammengefaßt ist nach Wugmeister die Prostatahypertrophie also eine hormonale Gleichgewichtsstörung, die sich in einer Übervermännlichung des Organismus äußert. Dadurch glaubt Verfasser manche bisher ungeklärten Erscheinungen deuten zu können. Bei jüngeren Personen entwickelt sich die Hypertrophie aus dem Grunde relativ schneller, weil große Mengen von gonadotropen Hormonen vorhanden sind und bei älteren relativ langsamer wegen der fortschreitenden Verringerung des Gonadostimulins. Für die Hypothese spricht seiner Ansicht nach auch die Erhaltung der Sexualfunktion und der Spermatogenese bei vielen Prostatikern.

Da es naheliegend erscheint, das Rückbildungsalter bei beiden Geschlechtern vergleichend zu betrachten, gehen auch einige Autoren diesen Gedankengängen nach. So stellen Wilms und Posner ebenso Ramm die Beziehungen Hoden—Prostata und Ovarium—Uterus gegenüber und setzen die im Klimakterium häufig vorkommende

Myomatosis uteri mit der Prostata in Relation. Sie halten die adenomyomatösen Wucherungen der Prostata den Uterusmyomen für ähnlich.

Krogius weist darauf hin, daß die Prostatahypertrophie ihrer Entwicklung und ihrem Verhalten nach eine weitgehende Übereinstimmung mit der im weiblichen Geschlecht auftretenden Mastopathia cystica zeigt. Entsprechend diesen im Klimakterium einsetzenden Veränderungen an der Mamma wie am Uterus ist auch die Prostatahypertrophie als eine infolge fehlerhafter hormonaler Impulse auftretenden Wachstumsanomalie anzusehen.

Im Zusammenhang mit der Frage nach der Aetiologie der Prostatahypertrophie ergibt sich die Notwendigkeit, das Kapitel der hormonalen Therapie mit ihren Erfolgen und Mißerfolgen zu erörtern. Einerseits werden die positiven Ergebnisse hormonaler Behandlung, die auf bestimmten Hypothesen über die Prostatahypertrophie basieren, von den betreffenden Autoren als ausschlaggebender Faktor für die Stützung ihrer Theorie angesehen; andererseits wurde von vielen Forschern erst auf Grund der Wirkung von Versuchen verschiedenartiger hormonaler Behandlungsweisen Rückschlüsse auf die Genese der Prostatahypertrophie gezogen und deren Zusammenhänge daraus zu klären versucht.

Vor der Besprechung der modernen hormonalen Therapie sei kurz auf diejenigen Behandlungsmethoden eingegangen, die ebenfalls eine endokrine Entstehungsursache der Prostatahypertrophie zur Voraussetzung haben, wenn diese Versuche auch zunächst nur unter dieser Vermutung ohne hinreichende theoretische Unterbauung vorgenommen wurden. Von Überlegungen ausgehend, welche Wege sich für die endokrine Beeinflussung der Prostatahypertrophie bieten, wurden verschiedene Behandlungsmöglichkeiten vorgeschlagen, die auf die Prostata im Sinne einer Rückbildung einwirken sollen. Zu den wichtigsten gehören die Kastration bzw. Röntgenbestrahlung der Hoden, Vasoligatur oder Vasektomie, die in der Zeit, als die Reindarstellung der Hormone noch nicht gelang, als Heilmittel angewandt wurden.

Schon früh war die Tatsache allgemein bekannt, daß bei angeborenem Mangel oder Mißbildung der Hoden, ebenso bei Eunuchen stets eine rudimentäre bzw. infantile Prostata zu finden ist. Weiterhin hat man festgestellt, daß bei Kastraten in den höheren Lebensjahrzehnten sich keine Prostatahypertrophie einstellt. Auf Grund dieser Beobachtungen führen Ramm und White 1893 unabhängig voneinander die doppelseitige Kastration bei Prostatikern aus mit dem Ergebnis, daß kurze Zeit darauf die Vergrößerung der Prostata zurückgeht und die Blasenbeschwerden sich wesentlich bessern. Ramm geht dabei, wie schon oben erwähnt, von der Vorstellung aus, daß die Prostatageschwulst dem Uterusmyom bei der Frau entspricht, wo auch eine Entfernung der Keimdrüsen zum Schwund des Tumors führt. Wegen der von Ramm und White festgestellten Erfolge und der Einfachheit ihrer Ausführung wurde die Kastration einige Jahre lang vielfach vorgenommen.

Doch bald stellt man fest, daß die Entfernung der Keimdrüsen von den Patienten, obwohl es sich dabei meist um alte Leute handelt, schlecht vertragen wird, denn als Folge des plötzlichen Ausfalls der

Hodenfunktion treten psychische Störungen, manchmal auch ein schneller Verfall der Körperkräfte ein. Außerdem entsprechen die Erfolge meist nicht den Erwartungen. Es werden sogar Fälle von Prostatahypertrophie nach Kastration beobachtet (Lumpert, Moses).

Nachdem in der Gynäkologie glänzende Erfolge in der Therapie der Uterusmyome duch Röntgenbestrahlung der Ovarien sich erzielen ließen, glauben Wilms und Posner, von den gleichen Grundgedanken wie Ramm geleitet, die Behandlung der Uterusmyome auf die Prostatahypertrophie übertragen zu können. So bestrahlen sie die Hoden und berichten über gute Erfolge.

Diese Behandlungsmethode versuchen auch Ehrmann und von Tappeiner, die aber feststellen müssen, daß nur die weichen Formen der Prostatahypertrophie auf diese Therapie ansprechen. Die Röntgenbestrahlung der Hoden findet wegen ihrer geringen Erfolge und ihrer schädlichen Wirkung auf den Gesamtorganismus in der nächsten Zeit immer mehr Ablehnung (Hock, v. Lichtenberg u. a.), so daß die Methode mit der Hodenbestrahlung bald endgültig verlassen wird.

Als nun Mears nach einer Varicozelenoperation Hodenatrophie beobachtet, glaubt er eine Methode gefunden zu haben, mit der man den Ausfall der Hodenfunktion allmählich und darum unschädlich gestalten kann.

Bald darauf erbringt Pavone den experimentellen Nachweis, daß ebenso wie die Kastration, die doppelseitige Ligatur oder Resektion der Vasa deferentia eine sichtliche Schrumpfung der Prostata bewirkt. Wie Mears empfiehlt er sie daher bei Prostatahypertrophie statt der Kastration anzuwenden. In kurzer Zeit steht diese Operation als ein gefahrloser und erfolgreicher Eingriff im Mittelpunkt des ärztlichen Interesses (Haberer, Stafford, Landau, Isnardi, Niehans, Helferich, Lennander, Lauenstein, Köhler, Harrison u. a.). Die Prostata wird nach den vorliegenden Berichten in manchen Fällen kleiner, stets aber weicher und die ungestörte Harnentleerung stellt sich wieder ein.

In diesem Zusammenhang seien die Versuche Steinachs zur Beurteilung der Vasoligatur-Wirkung herangezogen, der diese Operation zum Zwecke der Neubelebung des Hodens und damit Verjüngung des alternden Organismus anwendet. Seinen Berichten zufolge beobachtet er nach Unterbindung der Samenleiter an alternden Ratten eine Wucherung der von ihm als Pubertätsdrüse bezeichneten Zwischenzellen der männlichen Keimdrüsen und gleichzeitig ein deutliches Wiederaufleben des Gesamtorganismus in geistiger und körperlicher Hinsicht. Auf der Höhe der Verjüngungsperiode, die nach einigen Monaten wieder abklingt, findet er bei der Sektion außer einer starken Regeneration des Muskel- und Fettgewebes eine erhebliche Hypertrophie der sekundären Geschlechtsorgane, insbesondere der Samenblasen und der Prostata, die in ihrer Größe bisweilen die Organe bei jungen voll geschlechtsreifen Tieren übertreffen.

Wenn man diese Erfahrungen auf die Prostatahypertrophie des Menschen überträgt, muß die Erwartung unbegründet erscheinen, die Vergrößerung der Prostata durch Vasoligatur im Sinne einer Rückbildung beeinflussen zu können. So bleibt auch bald nach dem Aufkommen dieser Operation die Ansicht, daß sie bei der Prostatahypertrophie einen sicheren Erfolg bringe, nicht unwidersprochen. Selbst die begeistertsten Anhänger müssen feststellen, daß die Wirkung nur eine sehr vorübergehende ist und sogar völlige Mißerfolge auftreten (Helferich, Köhler, Hutter). Eine Schrumpfung des hypertrophischen Gewebes kann nur in seltenen Fällen erzielt werden. Payr (1970) geht sogar so weit, daß er die Prostatahypertrophie als eine der Kontraindikationen für die Vasoresektion hinstellt, weil er regelmäßig nach dem Eingriff eine Verschlimmerung der Beschwerden festzustellen glaubt.

Als einziger Kliniker hat sich in letzter Zeit Niehans für die Vasektomie als heilende Operation eingesetzt und von anhaltenden Erfolgen berichtet. Verfasser kann zwar auch keine Verkleinerung der vergrößerten Prostata beobachten, stellt aber fest, daß sie eine weiche Konsistenz erhält, wodurch die Entleerung der Blase wieder ungehindert erfolgen kann.

Daß die Vasoresektion heute noch von den meisten Klinikern ausgeführt wird, hat seinen Grund in der günstigen Nebenwirkung dieses Eingriffs. Sie verhindert nach übereinstimmenden Beobachtungen fast aller Autoren mit Sicherheit die unangenehme Komplikation der Entzündung des Nebenhodens oder Hodens, die sich bei vielen Prostatikern im Laufe der Zeit besonders nach langdauernder Katheterbehandlung und nach Prostatektomi einstellt. So leistet die Vasoresektion, in diesem Sinne gehandhabt, bei der Therapie der Prostatahypertrophie noch heute gute Dienste, wenn sie sich anch als heilende Operation nicht bewährt hat.

Seit der Reindarstellung der Hodenhormone und der Gewinnung von Organpräparaten, die das wirksame Prinzip in genügender Menge enthalten, ist die Behandlung mit Hormonpräparaten in den Vordergrund getreten. Entsprechend den verschiedenen Theorien über die Aetiologie der Prostatahypertrophie werden von den einzelnen Klinikern verschiedene Wege zur therapeutischen Beeinflussung der Prostatahypertrophie beschritten. Diejenigen, die wie die Mehrzahl der Autoren die Hodeninsuffizienz bzw. die Feminisierung des männlichen Organismus als auslösenden Faktor betrachten, wenden männliche Sexualhormone an, um das hormonale Gleichgewicht wiederherzustellen, während andere, die die Prostatahypertrophie für eine Übervermännlichung halten, weibliches Hormon injizieren.

Van Capellen unternimmt auf den Rat Laqueurs hin mit dem von diesem hergestellten Hormon Hombreol Versuche zur Behandlung der Prostatahypertrophie. Er findet die Frühformen einer hormonalen Therapie besonders zugänglich. Bei 11 von 12 Prostatikern kann eine deutliche Besserung der klinischen Erscheinungen erzielt werden.

Uebelhör, der ebenfalls Hombreol zu seinen Versuchen verwendet, und 10 Prostatiker in verschiedenen Stadien damit behandelt, kann bei allen Patienten eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens

beobachten; bei 4 von ihnen gehen die Restharnmengen zurück. Allerdings ist in keinem Fall eine Verkleinerung der vergrößerten Prostata festzustellen und die Patienten kommen nach einigen Monaten bis zu einem Jahr mit den gleichen Beschwerden wieder.

Laqueur behandelt 133 Prostatiker mit männlichem Keimdrüsenhormon und erzielt in 67% von ihnen Besserung der Beschwerden.

Gostimirović berichtet über seine Erfolge mit Hombreol, wobei in den Frühstadien Heilung bzw. Besserung eintritt, während die Spätformen auf diese Therapie nicht ansprechen.

Moszkowicz hält die Ergebnisse der vorgenannten Autoren nicht für sehr überzeugend. Seiner Meinung nach sind die angewandten Dosen viel zu klein und er schlägt vor, die Wirkung großer Dosen männlichen Hormons zu erproben.

Laroche, Marsan, Bompard und Curcos sehen an 35 Kranken nach Behandlung mit Testosteronzetat sehr gute Erfolge, auch bei inopereblen Prostatikern.

Mizoguchi berichtet über sehr erfolgreiche Behandlungsergebnisse und Testosteronpropionat (Testoviron). Nach den ersten Injektionen treten bei 7 behandelten Fällen schon die Besserung des Allgemeinbefindens sowie Verminderung des Restharns ein.

De Genues injiziert ebenfalls Testoviron, wonach in einigen Fällen eine deutliche Verkleinerung der hypertrophierten Prostata eintritt.

Sehr gute Erfolge beobachtet auch Pollak, der 21 Prostatiker im I. Stadium mit Testoviron behandelt. Bei allen Patienten lassen die subjektiven Beschwerden nach der 3.—6. Injektion nach, während Größe, Form und Konsistenz der Prostata unbeeinflußt bleibt.

Day und Mitarbeiter, die bei 40 Prostatikern männliches Sexualhormon anwenden, können in 50% der Fälle klinische Besserung feststellen.

Müller-Deham bestätigt die günstigen Resultate von Laqueur und Moszkowicz, vor allem bei instialen Stadien von Prostatahypertrophie.

Recknagel injiziert bei nicht operationsreifen Fällen Proviron. Schon nach wenigen Injektionen tritt eine erhebliche Besserung ein. Der Erfolg hormonaler Therapie ist nach seiner Ansicht von der Dosierung abhängig. Verfasser sieht den Grund der öfter eintretenden Mißerfolge in der zu geringen Dosierung der Hormonpräparate.

Schittenhelm wendet ebenfalls Proviron an und kann bei 11 von 12 Prostatikern wesentliche Besserung feststellen, und zwar werden Verminderung der Restharnmenge und der Miktionsfrequenz sowie Rückgang der Drüsenvergrößerung erzielt.

Owen, Seward und Cutler sehen auch durch Verabreichung von männlichem Sexualhormon bei Prostatikern deutliche, wenn auch nur subjektive Erfolge.

Wöhling berichtet über gute Erfahrungen mit dem standarisierten Testikelhormon Erugon. Die meisten Fälle im Anfangsstadium werden auf das günstigste beeinflußt. Die Besserung der subjektiven Beschwerden geht mit einer sicher nachweisbaren Verkleinerung der Prostata einher.

Lower, Engel und Mac Cullagh behandeln 40 Prostatiker mit einem Hodenhormon, das von ihnen Inhibin genannt wird und die Hypersekretion des Hypophysenvorderlappens herabsetzt. Im Laufe der Behandlung zeigen 26 Patienten eine deutliche Besserung oder werden ganz beschwerdefrei. Die 14 erfolglos behandelten Prostatiker befanden sich schon in einem späteren Stadium der Erkrankung und litten größtenteils an schweren Infektionen der Harnwege.

Cunéo und Jomain wenden für ihre therapeutischen Versuche keine durch Extraktion oder Synthese gewonnenen Hodenhormone, sondern Testikelauszüge, die die Gesamtheit der Wirkstoffe enthalten, an. Sie gehen bei der Bevorzugung der Gesamtauszüge von der Vorstellung aus, daß auch die Summe der einzelnen isolierten Hormone in vielen Fällen nicht die gleiche Wirkung zeigt wie die Totalextrakte. Pouchet, auf den sie sich berufen, führt diese Tatsache auf die „Principes accessoires" zurück, die die Hormone im Gesamtinkret innerhalb des Organismus begleiten und wahrscheinlich im Sinne eines Aktivators wirken, dessen Bedeutung nicht unterschätzt werden darf. Es sind aus diesem Grunde zur Erzielung des gleichen therapeutischen Effektes bei Darreichung von Hodenextrakten wesentlich geringere Dosen notwendig als bei Verordnung von reinen Hormonen. Die Verfasser sind der Ansicht, daß das Wesen der Hormonbehandlung nicht in einer medikamentösen Applikation maximaler Dosen einer gewissen Inkretfraktion zu sehen ist, sondern daß man durch Zufuhr minimaler Mengen des Gesamtstoffes einer normalen Wirkungsweise der Inkrete im Organismus näherzukommen sucht. So behandeln die Verfasser zahlreiche Fälle von Prostatahypertrophie im I. und II. Stadion mit Hodenextrakten und können damit ausgezeichnete Erfolge verzeichnen, die denen mit reinen Hormonen erzielten durchaus gleichwertig sind, obleich sie ganz erheblich geringere Mengen des Totalextraktes verordnen.

Wugmeister führt eine Behandlung mit weiblichem Sexualhormon durch, entsprechend seiner Hypothese, daß die Prostatahypertrophie auf der Basis einer im Alter einsetzenden Übervermännlichung entsteht. Verfasser berichtet über Behandlungserfahrungen mit Follikulin bei 14 Prostatikern im Anfangsstadium, die vorher schon Injektionskuren mit Androsteron, Erugon, Hombreol und Proviron ohne Erfolg durchgemacht haben. Bei Anwendung hoher Dosen stellt sich in allen Fällen eine Besserung ein. Die Pollakisurie nimmt ab, ebenso wie die Verzögerung der Harnentleerung.

Da, wie schon oben erwähnt, im Tierexperiment nachgewiesen werden kann (de Jongh), daß Follikulininjektionen eine Vergrößerung der Prostata hervorrufen, während bei gleichzeitigen Gaben von Hoden- und Ovarialhormon die Prostata normal bleibt und andererseits von einigen Autoren (Kun, Peczenik) beobachtet wird, daß die biologische Wirkung der männlichen Sexualhormone durch zusätzliche Verabreichung von Follikelhormon verstärkt erscheint, so liegen auch Versuche über eine Therapie vor, bei der beide Hormone kombiniert injiziert werden.

Valerio behandelt 35 Prostatiker zugleich mit Hodenhormon und Follikulin. In 30 Fällen kann er eine klinische Heilung, in 5 Fällen

einen wesentlichen Rückgang der Prostatavergrößerung feststellen.

Zusammenfassend geht aus diesen Berichten hervor, daß die Hormonbehandlung fast allgemein von den Verfassern nach den bisher gemachten Erfahrungen als für das I. Stadium besonders geeignet bezeichnet wird Die einmal eingetretenen anatomischen Veränderungen des Prostatagewebes bilden sich aber nach den Erfahrungen der meisten Autoren nicht wieder zurück. Als besonders günstig wird fast durchgehend der Einfluß der hormonalen Therapie auf das meist stark beeinträchtigte Allgemeinbefinden hervorgehoben. In fast allen Berichten wird darauf hingewiesen, daß eine erfolgreiche Wirkung der Therapie nur bei Verwendung ausreichend großer Mengen Hormons längere Zeit hindurch erwartet werden kann.

Ist nun die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Es bestehen viele dafür sprechende Gründe, die von den verschiedenen Verfassern zur Stützung ihrer Theorien herangezogen werden, wie es im einzelnen bei der Eröterung der betreffenden Anschauuungen besprochen wurde.

Als wichtigstes Moment für die Annahme einer endokrinen Genese der Prostatahypertrophie wird allgemein das Alter angesehen, in dem sich die Krankheit manifestiert, nämlich die Zeit des beginnenden organischen und vor allem sexuellen Kräfteabbaus und der sich daraus ergebenden veränderten Hormonlage.

Weiterhin sprechen dafür Untersuchungen von Steinach, Kun. Borst, Fels, Gostimirović nnd Zondek an jugendlichen Nagetieren und von Koch an Hunden, wo nach Verabreichung von Hyperphysenextrakt eine Hypertrophie der Anhangsdrüsen eintritt. Wenn auch die anatomischen Verhältnisse der Prostata des Menschen von denen der Versuchstiere abweichen, legen die Untersuchungsergebnisse doch den Gedanken nahe, daß die Vergrößerung der Nebendrüsen der Nagetiere und die Prostatahypertrophie des Menschen wahrscheinlich auf gleiche Ursachen zurückzuführen sind, nämlich auf Störungen des hormonalen Gleichgewichts.

Den überzeugendsten Beweis für die Annahme einer endokrinen Genese der Prostatahypertrophie müßte man von den Ergebnissen der hormonalen Therapie erwarten. Wenn auch darüber noch nicht sehr zahlreiche Berichte vorliegen, so geht aus diesen doch schon hervor, daß die hormonale Belandlung im allgemeinen gute Erfolge erzielt. Daß ihre Wirkung, wie übereinstimmend mitgeteilt wird, nur in den beiden ersten Stadien der Erkrankung zur Geltung kommt, während sie im III. Stadium ausbleibt, darf nicht als mangelhafter Erfolg der Hormonbehandlung angesehen werden, sondern ergibt sich aus folgender Tatsache: Im III. Stadium stehen im Gegensatz zum Beginn der Erkrankung die Komplikationen bzw. Folgeerscheinungen (Anurie, Cysto-pyelitis, Uraemie) im Vordergrund, die ein sofortiges Eingreifen notwendig machen, so daß aus diesem Grunde eine hormonale Therapie für diese Fälle nicht mehr geeignet ist.

Es läßt sich also sagen, daß sowohl die bisherigen Untersuchungsergebnisse als auch Behandlungserfahrungen eine hormonale Genese der Prostatahypertrophie sehr wahrscheinlich machen, wenn auch zu ihrer endgültigen Bestätigung noch weitere Forschungen besonders auf dem Gebiet der hormonalen Therapie notwendig sind.

Schrifttum.

Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 179.

Allen u. Doisy: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937. Nr. 27, S. 931.

Aschner: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Billroth: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70 S. 179.

Boeminghaus: Prostatahypertrophie. D.M.W., 1937, Nr. 41, S. 1548.

Boeters: Das Hypophysenvorderlappenhormon (Prolan) und die männliche Keimdrüse. Med. Diss. Berlin 1931.

Boit: Die Röntgenstrahlentherapie der Prostatahypertrophie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 152.

Borst: zitiert nach: Handbuch der Urologie. Bd. V.

—, zitiert nach Koch: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie. M. M. W. Nr. 37, S. 1501.

Borza: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. z. Pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 179.

Blatt: Prostatahypertrophie und Konstitution. Ztschr. f. urolog. Chirurg. XX, H. 5 u. 6.

Blümel: Die Prolanausscheidung beim Mann. Zbl. f. Chirurg. 1935, Nr. 51, S. 3019.

Blum: Ist die Verjüngung nach der Prostatektomie als „Steinach-Effekt" aufzufassen? Wien. Klin. Wschr. 1922, Nr. 1, S. 2.

—, Das Problem des männlichen Klimakteriums. Wien. Klin. Wschr. 1936, Nr. 37/38, S. 1133.

Blum u. Rubritius: Handbuch für Urologie, Bd. V.

Burrows: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Butenandt: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Caminiti u. Lydston: zitiert nach: Handbuch der Inneren Sekretion, Bd. I.

Cammerat: Zur Frage der Prostatahypertrophie. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923, Bd. 245, S. 27.

van Capellen: Versuch einer Therapie mit Sexualhormon im besonderen männl. Hormon (Hombreol) bei Prostatahypertrophie. D. M. W. 1933, S. 726.

Casper: Zur Pathologie des Tractus urogenitalis senilis. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1891, Bd. 126 S. 139.

Ciechanowski: zitiert nach v. Frisch: Handbuch der Urologie, Bd. V.

Cohnheim: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70 S. 179.

Coujard: Untersuchungen über den Entstehungsmechanismus des Prostataadenoms. C. r. Soc. Biol. Paris 1936, Bd. 122, Nr. 24.

Cunéo et Jomain: Traitement de l'hypertrophie prostatique par l'extrait testiculaire total. La Presse médicale 1938, Nr. 47, S. 931.

Dahlberg: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Day: Endokrine Therapie des Prostatismus. Amer. J. of Surgery 1938, Jan. ref. in: J. Amer. Med. Assoc. 1938, Nr. 11, S. 845.

Dumstrey: Beitrag zur Behandlung der Prostatahypertrophie durch die Resektion des Vas deferens. Zbl. f. Chirurg. 1896, S. 434.

Ehrhardt: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931..

Ehrmann: Beitrag zur Kasuistik der Hodenbestrahlung. M.M.W. 1912.

Fellner: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Fels: zitiert nach Koch: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie. M.M.W. 1936, Nr. 37, S. 1501.

—, zitiert nach Wugmeister Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Fischer: Die Prostatahypertrophie als Folgeerscheinung von Störungen der inneren Sekretion. Handbuch der Inneren Sekretion, Bd. 1.

Flamm: zitiert nach Gostimirovic: Ueber die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urologie 1937, S. 736.

Flamm u. Hochmüller: zitiert nach Ernst: Ueber Prostatahypertrophie und ihre Behandlung. Med. Diss. Tübingen 1927.

Floderus: Zur Kenntnis über den Zusammenhang zwischen Prostata u. Testis. Dtsch. Ztschr. f. Chirurg. 1897, Bd. 45, S. 110.

De Genues: Die Hormontherapie der Prostatahypertrophie. La vie méd. 1937, Bd. 18, S. 220.

Givanovic: zitiert nach Gostimirovic: Ueber die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urologie 1937, S. 736.

Givanovic u. Gostimirovic: zitiert nach Moszkowicz: Biologische Grundlagen zum Problem des männlichen Klimakteriums. Wien. Klin. Wschr. 1937, Nr. 42, S. 1443.

Gostimirovic: Ueber die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urologie, 1937, S. 736.

—, zitiert nach Koch: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie. M. M. W. 1936, Nr. 37, S. 1501.

Graßmann: Beitrag zur Histogenese der sogenannten Prostatahypertrophie. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1928, Bd. 270, S. 514.

Guyon: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 179.

v. Haberer: Was leistet die Resektion der Vasa deferentia bei der Prostatahypertrophie? Med. Klinik 1921, Nr. 14, S. 403.

Halt: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Hamburger: Prolanausscheidung im Harn alter Frauen Klin. Wschr. 1933, Nr. 24.

Harrison: Ref. in Zbl. f. Chirurg. 1896, Bd. 23, S. 477.

Helferich: Ueber die Resektion der Samenleiter als Heilmethode bei Prostatahypertrophie. D. M. W. 1896, S. 17.

—, Die operative Behandlung der Prostatahypertrophie. Arch. f. klin. Chirurg. 1897, Bd. 55, S. 643.

Hochmüller: zitiert nach Gostimirovic: Ueber die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urologie, 1937, S. 736.

Hock: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie und ihre Behandlung mit Röntgenbestrahlung der Hoden. M. M. W. 1911, Nr. 48.

Hohlweg u. Dorn: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Holfelder: Handbuch der Röntgentherapie, Teilband III.

Horn u. Orator: Zur Frage der Prostatahypertrophie. Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 340.

Hutter: Vasektomie bei Prostatahypertrophie. M. M. W. 1929, Nr. 39, S. 1629.

Isnardi: Heilung der Hypertrophie der Prostata mittels Durchschneidung und Ligatur des Vas deferens. Zbl. f. Chirurg. 1895, Bd. 22, S. 657.

Jacoby: Zur Prostatahypertrophie. Ztschr. f. urolog. Chirurg. 1924, Bd. 14, S. 6.

De Jongh: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

—, zitiert nach Gostimirovic: Ueber die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urologie 1937, S. 736.

Jores: Ueber die Hypertrophie des sog. mittleren Lappens der Prostata. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135, S. 224.

Karo: Die Prostatahypertrophie. Med. Klinik 1928, Nr. 12, S. 447.

Katzmann u. Doisy: zitiert nach Wallis: Ueber die Ausscheidung von Prolan im Harn der Prostatiker. Wien. Klin. Wschr. 1937, S. 599.

Kausch: Die Prostatahypertrophie. Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1929, Bd. 38, S. 333.

Kennaway: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Koch: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie. M. M. W. 1936, Nr. 37, S. 1501.

—, Ueber hormonale Beeinflussung des Geschlechtes beim Hunde. Klin. Wschr. 1934, Nr. 4, S. 141. Klin. Wschr. 1936, Nr. 32, S. 1135.

Köhler: Die Resektion des Vas deferens zur Heilung der Prostatahypertrophie. D. M. W. 1897, S. 49.

Kornitzer: zitiert nach: Handbuch der Urologie, Bd. V.

—, zitiert nach Blum: Das Problem des männlichen Klimakteriums. Wien. Klin. Wschr. 1936, Nr. 37/38, S. 1133.

Krogius: Studien über die Natur der sogenannten Prostatahypertrophie. Acta chir. scand. 72, 1932.

Kukos: Ueber das Verhalten des Geschlechtshormons des Hypophysenvorderlappens im Harn alter Männer. Klin. Wschr. 1934, Nr. 26, S. 943.

Kun: zitiert nach Koch: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie. M. M. W. 1936, Nr. 37, S. 1501.

—, zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Kun u. Peczenik: Die biologische Wirksamkeit der männlichen Sexualhormone verstärkt durch Follikelhormon. Wien. Klin. Wschr. 1937, Nr. 13, S. 439.

Lacassagne: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit? Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Landau: Ueber die Vasektomie als Behandlungsmethode der Prostatahypertrophie. Klin. Wschr. 1923, Nr. 6, S. 255.

Laqeur: Behandlung der Prostatahypertrophie mit männlichem Sexualhormon (**Hombreol**) und experimentelle Begründung dieser Therapie. Schweiz. Med. Wschr. 1934, Nr. 49, S. 1116.

Laroche, Maran, Bompard u. Corcos: Prostatahypertrophie, Versuch einer hormonalen Behandlung mit Testosteronsalzen. La Presse méd. 1937, Nr. 50, S. 932.

Lauenstein: Die subcutane Durchschneidung des Vas deferens. Zbl. f. Chirurg. 1896, Bd. 23, S. 145.

Launois: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 179.

Lendorf: Woraus entwickelt sich die Prostatahypertrophie? Arch. f. Klin. Chirurg. Bd. 97, S. 467.

Lennander: Zur Frage der sexuellen Operationen bei Prostatahypertrophie. Zbl. f. Chirurg. 1897, Bd. 24, S. 617.

v. Lichtenberg: Ueber die Einwirkung der Röntgenbestrahlung der Hoden auf die Prostata. Ztschr. f. Urolog. 1921, S. 144.

Lichtenstern: Die Erfolge der Altersbekämpfung beim Mann nach Steinach. Berlin. Klin. Wschr. 1920, S. 989.

Loeschke: Ueber Wesen und Entstehung der Prostatahypertrophie. M. M. W. 1920, S. 302.

Loumeau: Resection des canaux déférents et castration dans l'hypertrophie de la prostate. Ref. in Zbl. f. Chirurg. 1897, Bd. 24, S. 208.

Lower: Endocrine influence in the production of prostatic hypertrophie and a method for its control. Amer. Journ. of Surgery 1933, 20, S. 230.

Lower, Engel u. Mac Culagh: Untersuchungen über die Prostatahypertrophie. J. of Urol. Dez. 1935.
ref. in: Ztschr. f. Urolog. 1937, S. 427.

Lumpert: Zur Frage der rezidivierenden Prostatahypertrophie. Korr. Bl. f. Schweizer Aerzte 1911.

MacCullagh u. Walsh: Experimental hypertrophy and atrophy of the prostata gland. Endokrinology 1935, Nr. 19, S. 466.

MacEvan: Die operative Behandlung der Prostatahypertrophie. Wien. Med. Presse 1897, S. 768, 803, 829, 866.

Mears: zitiert nach Höpfner: Was leistet die Vasoresektion zur Verhütung einer Epididymitis bei Prostatahypertrophie? Med. Diss. Leipzig 1935.

Mehliss: Prostatahypertrophie und ihre Behandlung. M. M. W. 1918, S. 483.

Mendel: Zur Beurteilung der Steinachschen Verjüngungsoperation. D. M. W. 1921, Nr. 34, S. 986.

Mizoguchi: Behandlung der Prostatahypertrophie mit Testoviron (Testosteronpropionat). Taisai 1938, Bd. 25, Nr. 6.

Morgagni: zitiert nach Ernst: Ueber Prostatahypertrophie und ihre Behandlung. Med. Diss. Tübingen 1927.

Moses: Notiz in den Therapeutischen Monatsheften 1895.

Moszkowicz: Biologische Grundlagen zum Problem des männlichen Klimakteriums und zur Entstehung und Hormontherapie der Prostatahypertrophie. Wien. Klin. Wschr. 1937, Nr. 42, S. 1443.

—, Hormonbehandlung der Prostatahyperthrophie
Med. Klinik 1934, Nr. 23, S. 785.

—, Prostatahypertrophie und Intersexualität.
Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1932, Bd. 284, S. 438.

—, Die Prostata der Zwitter und die Systematik des Zwittertums.
Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1935, Bd. 295, S. 211.

Motz u. Perearnau: zitiert nach Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit?
Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Müller - Deham: Wesen und Behandlung der Prostatahypertrophie. Med. Welt 1938, Nr. 3, S. 110.

Nemenow: zitiert nach Blum: Das Problem des männlichen Klimakteriums. Wien. Klin. Wschr. 1936 Nr. 37/38, S. 1133.

—, zitiert nach: Handbuch der Urologie Bd. V.

Niehans: Die engen Beziehungen zwischen Hoden und Prostata und ihre therapeutische Verwertung bei Prostatahypertrophie.
La Presse méd. 1936, Nr. 53, S. 1066.
La Presse méd. 1937, Nr. 102, S. 1858.
—, Steinachligatur bei Prostatahypertrophie.
ref. in: M. M. W. 1930, Nr. 41, S. 1771.
—, Prostatahypertrophie und Steinach-Ligatur II in hormonaler Beleuchtung. Schweiz. Med. Wschr. 1934, Nr. 24, S. 557.

Niemeyer: Ueber die Hypertrophie der Vorsteherdrüse.
Dtsch. Ztschr. f. Chirurg. 1921, Bd. 167, S. 66.

Oesterreicher: Die Ausscheidung von Follikulin und Prolan bei älteren und alten Männern. Klin. Wschr. 1934, Nr. 28, S. 1019.

Oppenheimer: Die Strahlentherapie der Prostatahypertrophie.
M. M. W. 1920, Nr. 29, S. 840.
—, zitiert nach Gostimirovic: Ueber die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urologie 1937, S. 736.

Orth: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie.
Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 179.

Owen, Seward u. Cutler: Sexualhormone u. Prostatahypertrophie.
Amer. J. Cancer 1936, Bd. 27, Nr. 2, S. 308.

Pavone: La recisione dei vasi deferenti in sostitutione alla castratione nell'ipertrofia della prostata.
Ref. in: Zbl. f. Chirurg. 1895, Bd. 22, S. 917.

Payr: Ueber die Steinachsche Verjüngungsoperation.
Zbl. f. Chirurg. 1920, Bd. 47, S. 1130.

Pfister: Geographische Bemerkungen über die Prostatahypertrophie.
Ztschr. f. urolog. Chirurg. Bd. 19.

Pollak: Zu Hormonbehandlung der Prostatahypertrophie.
Med. Klinik 1938, Nr. 4, S. 123.
—, Zur Genese der Prostatahypertrophie.
Ztschr. f. Urolog. 1937, Bd. 31, S. 49.

Ramm: Hypertrophia prostatae, behandelt mit Kastration.
Zbl. f. Chirurg. 1893, Bd. 20.
Zbl. f. Chirurg. 1894, Bd. 21.

Recknagel: Die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie.
Ztschr. f. urolog. Chirurg. 1937, Nr. 5.

Reischauer: Die Entstehung der sogenannten Prostatahypertrophie.
Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1925, Bd. 256, S. 357.

Rohleder: zitiert nach: Handbuch der Inneren Sekretion, Bd. I.

Rothschild: Aetiologie der Prostatahypertrophie.
Berlin. Klin. Wschr. 1909, Bd. 46, S. 1255.

Rovsing: zitiert nach v. Frisch: Handbuch der Urologie, Bd. V.
—, zitiert nach: Handbuch der Inneren Sekretion, Bd. I.

Rusch u. Kundert: Oestrinbestimmungen im Harn bei Prostatahypertrophie. J. of Urol. 1937, Bd. 38, Nr. 3, S. 316.

Saethre: Quantitative Bestimmungen der Ausscheidung von Prolan bei geschlechtsreifen und greisen Männern.
Klin. Wschr. 1935, Nr. 11, S. 376.

Schiez - Slotopolsky: Grundsätzliches zur Steinachoperation.
D. M. W. 1925, S. 518.

Schittenhelm: Ueber Erfahrungen mit männlichem und weiblichem Sexualhormon in der Inneren Klinik.
Aerzt. Verein München, Sitzung vom 10. 7. 1934.
ref. in: Med. Klinik, 1934 Nr. 38, S. 1281.

Siebmanns: Ueber die Ausscheidung von Prolan bei Prostatahypertrophie und bei Karzinom der Männer.
Med. Diss. München 1936.

Simmonds: Ueber Prostatahypertrophie.
Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1918, Bd. 21, S. 178.

Socin - Burckhardt: Die Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Dtsch. Chirurg. 1902, Bd. 53.

Stafford: Unterbindung der Samenstränge bei Prostatahypertrophie.
Ref. in: Zbl. f. Chirurg. 1895, Bd. 22, S. 926.

v. Stapelmohr: Vasektomie bei Prostatahypertrophie.
Ztschr. f. urolog. Chirurg. 1924, Bd. 14, S. 177.

Steinach: Zur Geschichte des männlichen Sexualhormons und seiner Wirkungen am Säugetier und beim Menschen.
Wien. Klin. Wschr. 1936, Nr. 6/7.

—, Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. 1920.

Stutzin: Die Vasoligatur bei Prostatikern.
D. M. W. 1925, Nr. 51, S. 2124.

Tandler u. Zuckerkandl: Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie. 1922.

v. Tappeiner: Beitrag zur Behandlung der Prostatahypertrophie durch Röntgenbestrahlung der Hoden.
Dtsch. Ztsch. f. Chirurg. 1912, Bd. 115.

Thiemann: Resultate der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen.
Strahlentherapie 1928, 30.

Thompson: zitiert nach v. Frisch: Handbuch der Urologie, Bd. V.

Uebelhör: Prostatahypertrophie-Behandlung mit Hombreol.
Med. Klinik 1939, Nr. 23, S. 785.

Valerio: Die Behandlung der Prostatahypertrophie mit männlichem und weiblichem Sexualhormon.
D. M. W. 1936, Nr. 28, S. 1133.

Virchow: zitiert nach Adrion: Aetiologie der Prostatahypertrophie.
Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 179.

Voelcker: Die Prostatahypertrophie.
D. M. W. 1923, Nr. 9, S. 271.
D. M. W. 1923, Nr. 10, S. 315.

Wallis: Ueber die Ausscheidung von Prolan im Harn der Prostatiker.
Wien. Klin. Wschr. 1937, S. 599.

White: Epididymitis and suprapubic prostatectomy.
Ref. in: Ztschr. f. urolog. Chirurg. 1922, Bd. 9, S. 501.

—, zitiert nach Rothmaler: Ueber die Operationen am Samenleiter bei Prostatahypertrophie. Med. Diss. Halle 1932.

—, zitiert nach: Handbuch der Inneren Sekretion Bd. I.

Wildbolz: Ueber Dauererfolg der perinealen Prostatektomie.
Ztschr. f. urolog. Chirurg. 1914, Bd. 2, S. 534.

Wilms u. Posner: Zur Aetiologie der Prostatahypertrophie und ihre Behandlung mit Röntgenbestrahlung der Hoden.
M. M. W. 1911, Nr. 36, S. 1901.

Wöhling: Erfahrungen mit dem standardisierten Testikelhormon Erugon.
D. M. W. 1932, Nr. 52, S. 2034.

Wugmeister: Ist die Prostatahypertrophie eine endokrine Krankheit?
Med. Welt 1937, Nr. 27, S. 931.

Zanger: zitiert nach Blum: Das Problem des männlichen Klimakteriums.
Wien. Klin. Wschr. 1936, Nr. 37/38, S. 1133.

—, zitiert nach: Handbuch der Urologie, Bd. V.

Zondeck: Hormone des Ovars und des Hypophysenvorderlappens.
Springer 1935.

—, zitiert nach Wallis: Ueber die Ausscheidung von Prolan im Harn der Prostatiker. Wien. Klin. Wschr. 1937, S. 599.

Lebenslauf.

Am 18. Februar 1915 wurde ich, Günther Ewald, als Sohn des Bankoberinspektors Richard Ewald und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Strobel, in Luisenhain Krs. Posen geboren. Nach dreijährigem Besuch der Gemeindeschule absolvierte ich die Königstädtische Oberrealschule in Berlin, wo ich im März 1933 die Reifeprüfung bestand. Im Sommer-Semester 1933 nahm ich das Medizinstudium an der Universität Berlin auf und bestand 1936 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Berlin und begann am 5. 4. 39 die ärztliche Prüfung. Am 5. 9. 39 wurde mir die Bestallung als Arzt erteilt, und seit dem 1. 10. 39 bin ich als Volontärarzt am Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin tätig.